

2.1. EXPOSICION Y DOSIS

Dra. Silvia Vega

1. CONCEPTO DE EXPOSICION

En el área de la salud ambiental el concepto de **exposición a la contaminación** implica el **contacto** con aquel agente químico o físico considerado como contaminante. Para conocer si en una población existe exposición a un contaminante se utilizan los datos generados a través de diferentes disciplinas, que nos permiten esclarecer: quién se expone, a qué agentes, a qué cantidad de estos agentes, por cuánto tiempo y bajo qué condiciones.

2. EVALUACION DE LA EXPOSICION

En la evaluación de la exposición a un contaminante, se debe conocer:

- a) la magnitud,
- b) la frecuencia, y
- c) la duración de la misma, tomando en cuenta las diferentes vías de exposición al agente.

Magnitud. La magnitud de la exposición, se establece a partir de la medición o la estimación de la cantidad del agente contaminante que se encuentra en las superficies de intercambio del cuerpo humano con el medio externo (tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y piel), durante un lapso específico. A esta cantidad se le llama "concentración o dosis de exposición", que en el área experimental correspondería a la "dosis administrada".

Posterior al contacto, el agente contaminante puede ser absorbido en una cantidad proporcional a la concentración de exposición ("dosis" absorbida). Cuando, por las características de la sustancia absorbida y del tejido expuesto, se puede medir la presencia de esta sustancia en los tejidos o líquidos del cuerpo, entonces, se infiere de manera directa que ocurrió una exposición; sin embargo, éste no es el caso más común, ya sea porque las sustancias absorbidas son: a) muy reactivas, b) rápidamente metabolizadas y sus metabolitos no son fácilmente identificables, y c) rápidamente distribuidas a otros tejidos o eliminadas.

La magnitud de la exposición se ha establecido midiendo la concentración de los contaminantes en el ambiente. La concentración de exposición, a un agente contaminante, está en relación directa a la concentración y permanencia de los agentes contaminantes en los medios del ecosistema. La manera directa de conocer parcialmente la distribución y concentración de los contaminantes en el ambiente, es a través de los datos obtenidos por el monitoreo de los mismos, durante periodos específicos, en diferentes medios y localizaciones. A partir de éste o de otro tipo de datos se utilizan modelos apropiados para extrapolar la concentración de

esos contaminantes en función de las variables tiempo y espacio.

3. CONCENTRACION AMBIENTAL

La concentración ambiental de los contaminantes se obtiene, por monitoreo, usando modelos, o por la combinación de ambos y se especifica en términos de promedios: existen desde promedios aritméticos anuales hasta promedios por hora, dependiendo del contaminante y su toxicidad potencial.

4. POBLACION EXPUESTA

Es la población que tiene mayor probabilidad de estar en contacto con un contaminante en particular, a partir de ésta, se obtienen subpoblaciones con una mayor susceptibilidad. Las características importantes de la población expuesta son: a) la localización de la población, b) el patrón temporal de sus actividades en relación a su estancia en espacios abiertos y cerrados, así como las características de estos espacios, c) su tamaño y, d) la distribución de los factores que la determinan: edad, sexo, hábitos, condición socioeconómica, etc.

Frecuencia y duración. El análisis integral de la exposición, indica la exposición promedio en un período dado; generalmente se obtienen promedios aritméticos para períodos que van de 1 a 24 horas.

Para comparar la exposición actual con la exposición a las concentraciones permitidas en las normas, se debe obtener la exposición promedio durante el período especificado en el estándar (8 horas para monóxido de carbono, 24 horas para PST, etc.).

Para tiempos de exposición mayores a los correspondientes a los estándares, los períodos de exposición medidos se van integrando de manera consecutiva; sin embargo, de esta manera existe la posibilidad de que algunos períodos, en los cuales hubo una exposición muy alta, no se detecten. Para solucionar este problema se utiliza el método de promedios traslapados o móviles.

En base a los datos sobre la concentración de los contaminantes en el ambiente, se calcula la exposición potencial de grandes muestras poblacionales, asumiendo que la población está expuesta a esta concentración, de manera continua, durante 24 horas. Por otro lado, ya es posible medir directamente, a través de monitores personales, la exposición a algunos de los contaminantes aéreos.

Se puede concluir que los valores promedio están alejados de los valores correspondientes a las exposiciones actuales altas que se pueden dar entre los miembros de una población, y es en este sentido, que se han desarrollado técnicas más efectivas para

determinar la frecuencia de la distribución de las diferentes exposiciones actuales que se pueden dar en una población.

Estas técnicas son:

- a) la medición directa de la exposición a un contaminante determinado utilizando monitores personales, en un estudio transversal de una muestra poblacional representativa, y
- b) los datos correspondientes al tiempo utilizado durante las diferentes actividades de grupos poblacionales específicos, se combinan con los datos correspondientes a la concentración temporal de los contaminantes en esos microambientes.

5. EXPOSICION POTENCIAL Y EXPOSICION ACTUAL A LA CONTAMINACION ATMOSFERICA

Exposición potencial a la contaminación atmosférica

Esta se obtiene relacionando datos demográficos con datos sobre la calidad del aire; los primeros consisten en la localización residencial de los individuos de la población estudiada, asumiendo que las personas de la población pasan las 24 horas del día en el área donde se encuentra su residencia, y los segundos provienen de las medidas hechas en los monitores de las redes establecidas para vigilar la calidad del aire, que se encuentran en sitios fijos y a alturas de varios metros por encima del suelo.

En la mayoría de los países industrializados se conoce, con cierta precisión, la calidad del aire en los espacios abiertos, cuando en realidad la población en general pasa la mayor parte de su tiempo en interiores. De acuerdo a los diferentes modelos utilizados, en donde lo que varía principalmente es el nombre que se da a los espacios interiores, se ha encontrado que la población en general pasa 72,8% de su tiempo dentro de espacios cerrados, aunque existe una gran variación dependiendo del subgrupo poblacional estudiado (trabajadores, niños, ancianos, etc.).

En este planteamiento, para acercarse al conocimiento de la exposición, se considera: a) la determinación de pequeñas áreas en donde se pueda conocer la densidad poblacional y, en algunos casos, la densidad poblacional de subgrupos específicos (niños, ancianos, etc.); b) el conocimiento, en esa área, de la concentración atmosférica a la cual se expone la población; y c) definir las áreas en donde se sobrepasan los niveles considerados como la norma de calidad del aire.

De esta manera se obtiene, en función de la concentración, la proporción de la población residente en una zona determinada, que está potencialmente expuesta a concentraciones por arriba de c , que es la concentración permitida $[P(c)]$, donde la concentración aceptada es la norma de calidad del aire. Numéricamente esta función se restringe a un número entre el 0 y el 1, y decrece

monotónicamente, al aumentar la concentración ambiental del contaminante. También es posible interpretar a la función $P(c)$ como una función de probabilidad, es decir, es la medida de la probabilidad de que cualquier persona, en el área, estuviera potencialmente expuesta a una concentración mayor a (c) , $P(c) = P_r(C > c)$. Por lo tanto, la probabilidad de que una persona esté expuesta a una concentración igual o menor que (c) , está dada por $P_r(C \leq c) = 1 - P(c) = F(c)$, que es equivalente a la función de la distribución acumulativa de las exposiciones potenciales en el área de interés (ver Figuras 1 y 2).

A partir de cálculos basados en las fórmulas anteriores tenemos, por ejemplo, que el porcentaje de la población expuesta a una media geométrica estacional de $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PST en una zona denominada de los tres estados (New York-New Jersey-Connecticut), bajó, del 22,5% que había en 1971 a 1,3% en 1973. Extrapolando estos datos al número de habitantes en esta zona, se pasó de 3,8 millones de personas expuestas a $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en 1971 a 0,2 millones de personas expuestas en 1973 (Figura 3).

Utilizando la siguiente fórmula:

$$E_i(c) = \frac{m_i(c)}{N_i} P_i$$

En donde: $E(c)$ es la proporción de la población en la zona i , potencialmente expuesta a concentraciones mayores a c .

$m(c)$ número de sitios con monitores en la zona i , en los cuales la concentración anual promedio es mayor que el nivel c .

N número total de sitios con monitores en el área i .

p población total en la zona i .

Se calculó, con los datos provenientes de 1 800 monitores de PST durante el período de 1970-1975, la exposición potencial a este contaminante de 165 millones de personas en los EUA; se encontró que en 1975 un 38% de la población estaba potencialmente menos expuesta a concentraciones por arriba del estándar de $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ que en 1970. El número de personas expuestas a las cifras antes mencionadas disminuyó de 74,6 millones (45%) que había en 1970 a 46,4 millones (28%) en 1975. Durante el mismo período anual, la concentración de PST en todo el país disminuyó sólo en un 14%. La información obtenida, con este tipo de cálculos, ha servido para señalar, en áreas y regiones específicas, el deterioro o el mejoramiento de la calidad del aire en relación a la exposición de la población, a pesar de que en su planteamiento teórico se está asumiendo que sólo existe exposición extramuros y que además, esta exposición es continua durante el día.

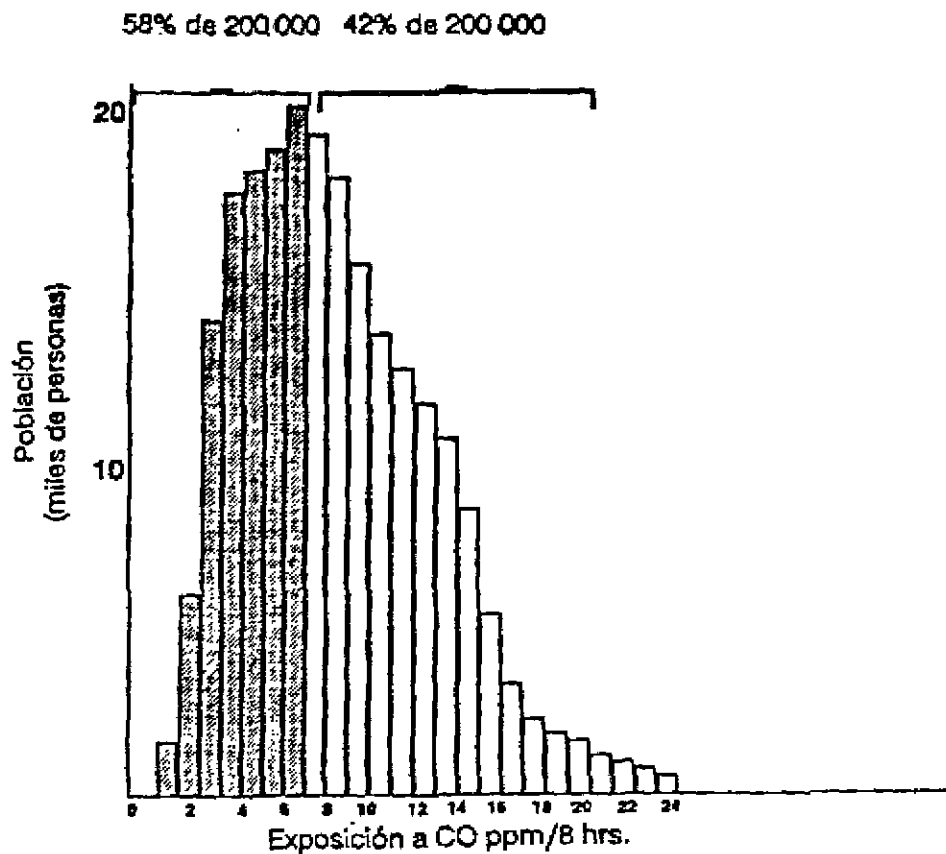


Fig.1 Histograma de Exposición al CO/8 horas en una población hipotética de 200 000 personas en una fecha determinada

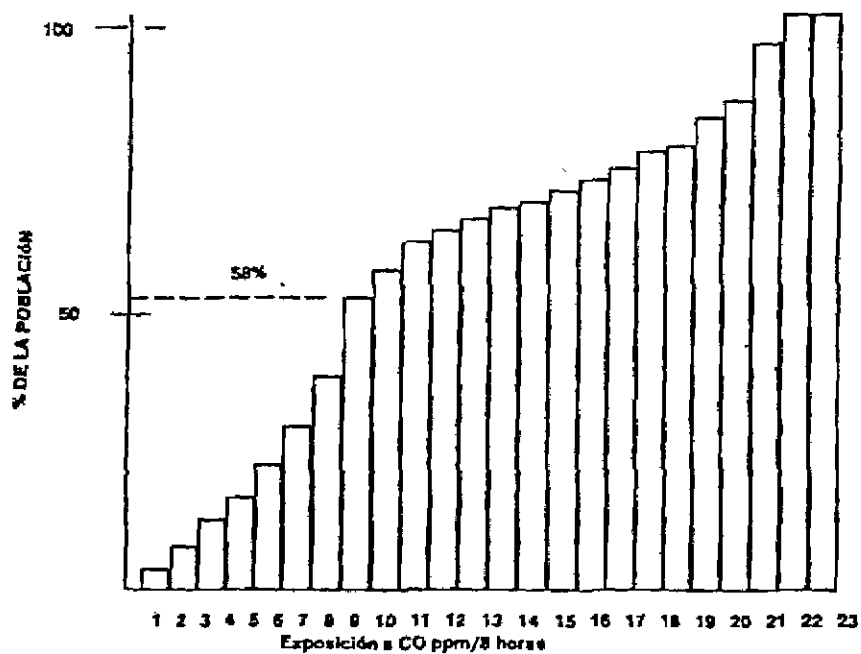
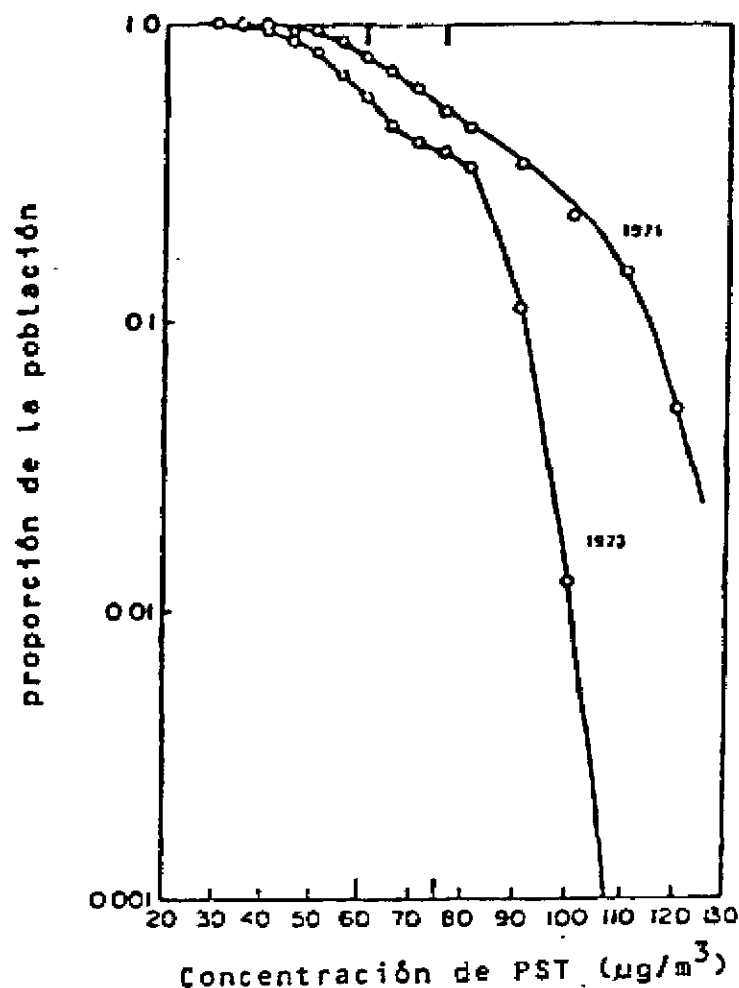


Fig. 1 Distribución acumulativa de frecuencias de exposición

FIGURA 3
 PROPORCION DE LA POBLACION EXPUESTA A DIFERENTES CONCENTRACIONES
 DE PST EN EL AREA DE NUEVA YORK-NUEVA JERSEY-CONNECTICUT



Fuente: Horie, Y. y Stern, A. C. *Analysis of population exposure to air pollution in the New York-New Jersey-Connecticut Tri-State region*. Research Triangle Park NC, US, Environmental Protection Agency. 1976. EPA-450/3-76-027.

(Con estos datos también se puede predecir la probabilidad de protección que tiene una población que habita una zona en donde se monitorea el aire y que cuenta con una norma de calidad del aire).

Tomando los datos del ejemplo anterior, se tiene que, en 1971 sólo el 65% de la población estaba protegido de acuerdo a la norma para PST, en tanto que, en 1975 ya el 72% de la población estaba

protegido. Se considera que un nivel apropiado de protección, sería aquel en el que entre el 95 al 99% de la población expuesta esté protegida, sin olvidar aquí el tamaño de la población.

Método directo; exposición actual al monóxido de carbono

Varios autores en diferentes países y utilizando diferentes tipos de aparatos, han mostrado las discrepancias que existen en cuanto a la exposición actual al monóxido de carbono, medida ésta a través de la concentración que se registra en monitores personales o monitoreando espacios reducidos, y la concentración obtenidas de la **red de monitoreo de calidad del aire**. La concentración de monóxido de carbono, en cada punto, está determinada por varios factores dependientes de fenómenos muy localizados, pero siempre la variable dominante es el tráfico vehicular que afecta tanto al peatón, que transita por la calle, como al conductor que va dentro de su auto. Por otro lado, es importante señalar que las bajas velocidades del viento se asocian también con las altas concentraciones de monóxido de carbono. En general, se puede aseverar que las concentraciones de monóxido de carbono siempre son más altas en las avenidas con gran tráfico vehicular que en las estaciones de monitoreo, en esta diferencia se debe tomar en cuenta también la altura, ya que por lo general los monitores fijos se encuentran a 4,5 m del suelo, que es aproximadamente 3,6 m más arriba de la altura en la que se respira el aire. Dentro de los edificios también se han encontrado concentraciones altas de monóxido de carbono, en algunos casos este monóxido de carbono parece provenir del medio externo y entra a los edificios por los sistemas de ventilación; la concentración de este contaminante dentro de los edificios disminuye con la altura del edificio.

Entre los sitios en donde se registran las concentraciones más altas de monóxido de carbono, están las cocheras poco ventiladas, que se encuentran por debajo del nivel de la calle. También se ha encontrado que la concentración de exposición actual medida con monitores personales para monóxido de carbono, muestra que estas concentraciones en los automovilistas y ciclistas son semejantes entre sí, pero varias veces superiores a las concentraciones referidas durante el mismo período en los monitores fijos más cercanos. Por lo tanto, es importante tomar en cuenta que una persona, durante el día, se mueve a través de diferentes áreas urbanas con diferentes concentraciones de monóxido de carbono, lo que explica lo inadecuado de aplicar mediciones de los monitores fijos para aplicarlas a la exposición actual de los miembros de una población. Una situación similar se debe prever, para el caso de los contaminantes que provienen de los vehículos automotores como son las partículas, el plomo y ciertos gases orgánicos.

En resumen, para conocer la exposición actual de las personas, durante sus actividades diarias, no sólo es necesario fijar niveles de calidad del aire para los espacios interiores, sino también

considerar la exposición al caminar por una vía de gran tráfico, al estacionarnos en una cochera, al visitar sitios cerrados con aire acondicionado, y el trabajar o vivir cerca de fábricas polvosas, etc.

Método indirecto; modelo discreto de exposición a la contaminación del aire

Un microambiente es el ambiente correspondiente a una "caja" en la cual se supone que la persona está expuesta a una concentración definida y única del contaminante. Cada microambiente denota un problema de contaminación del aire claramente definido y una única clase de actividad humana ligada a ese microambiente. Por ejemplo, una casa con estufa de gas es un microambiente y un automóvil que se desplaza por las vías rápidas de comunicación urbana es otro microambiente, es necesario enfatizar que se asume que la concentración del contaminante es espacialmente homogénea, en cada microambiente.

En un día una persona atraviesa por un número pequeño de distintos microambientes, en donde pasa parte de su tiempo, y se asume que el paso de un microambiente a otro es una transición instantánea, por lo tanto, el camino seguido por una persona durante 24 horas se puede describir, como las transiciones instantáneas entre una serie de diferentes microambientes. Para fines de análisis se asume que la concentración del contaminante en el microambiente es constante durante el tiempo que la persona permanece en ese microambiente, de ahí que la exposición integrada para una persona i es la suma de los productos de la concentración en cada microambiente por el tiempo que la persona permaneció en él. Sin embargo, esta exposición integrada nos dará un cifra correspondiente al total de la concentración a la que la persona estuvo expuesta en 24 horas y la exposición promedio por hora; por lo tanto, para contar con valores de exposición que se puedan comparar con los valores de los estándares de cada contaminante el periodo de 24 horas se debe dividir en los periodos para los cuales está descrito el estándar correspondiente, por ejemplo, en 8 horas para el monóxido de carbono, 1 hora para el ozono, etc.

La exposición integrada de una persona, en un periodo dado, se analiza como el promedio ponderado de las exposiciones en varios microambientes; la ponderación se hace en función de la proporción del tiempo que se pasó en cada microambiente. Para aplicar este tipo de modelos es necesario tener datos o estimaciones de los tiempos que las personas pasan en cada microambiente en particular (t) y las concentraciones (c) de los contaminantes que se encuentran en esos lugares.

Una característica de los microambientes es que la concentración del contaminante en él sea homogénea, es decir, el coeficiente de variación de exposición entre individuos debe ser pequeño en tanto

que la variabilidad de la concentración de un ambiente a otro puede ser alto.

6. DOSIS

El concepto de dosis es diferente del concepto de exposición. Si el contaminante no entra al medio interno del cuerpo no se puede hablar de dosis. La dosis ocurre sólo si el contaminante cruza los límites físicos que delimitan el medio interno del individuo y una exposición se dá, si un contaminante se pone en contacto con las membranas que constituyen los límites físicos. Por lo tanto se puede tener una exposición sin dosis, pero no se puede tener una dosis sin una exposición previa. Sin embargo, también se utiliza la palabra dosis para designar concentraciones de exposición a una sustancia y concentraciones de la misma dentro del cuerpo; así tenemos que:

1. la concentración de una sustancia, en el aire, correspondería a la **dosis administrada o dosis de exposición**;
2. La cantidad total de la sustancia inhalada en un período dado, es la **dosis intermedia**;
3. La cantidad de la sustancia que llega al órgano blanco corresponde a la **dosis mediata** ("delivered");
4. La cantidad de la sustancia que realmente interacciona con los componentes o mecanismos celulares y que produce un efecto, es la **dosis biológicamente efectiva**.

No existe la información necesaria para conocer la transformación que sigue una sustancia, desde que es administrada hasta que alcanza una dosis biológica efectiva, pero el conocimiento parcial de las transformaciones metabólicas de un tóxico permite una mejor evaluación del daño que provoca.

Uno de los principios básicos de la toxicología, es el de que la dosis determina el efecto. Este principio que parece obvio, implica que la distribución y el metabolismo de las sustancias determinan en gran medida su toxicidad.

7. DOSIMETRIA

Para definir cuáles son las dosis tóxicas de las sustancias a las que, en pequeñas concentraciones, se expone el humano, y para exagerar sus efectos se experimenta en animales exponiéndolos durante largos períodos de tiempo a altas concentraciones del tóxico. La teoría básica de la toxicología asume que los animales de otras especies son los sustitutos adecuados para estudiar el posible efecto tóxico en los humanos y además que los efectos detectados en los animales pueden ocurrir también en los humanos. Este es el punto de partida para extrapolar los datos obtenidos de altas a bajas dosis, y de una exposición de toda la vida en los

experimentos en animales a las exposiciones de corta duración en los humanos. Estos datos experimentales han sido usados para establecer los posibles riesgos, en los humanos, sin ninguna validación fisiológica o morfológica con bases teóricas sustentadas en modelos estadísticos.

En contraste, se están desarrollando modelos con bases anatomofisiológicas de los cuales el ejemplo más adecuado es aquel que se ha utilizado para el cálculo de las dosis de ozono¹ en diferentes segmentos del árbol bronquial. Se ha encontrado que la anatomía del tracto respiratorio del humano es muy similar a la de otras especies de mamíferos; son semejantes sobre todo en el número de bifurcaciones de las vías respiratorias. Según este modelo se ha encontrado que la región del pulmón que recibe la dosis más grande de ozono, es la zona en donde termina el recubrimiento mucoso y en donde empieza el recubrimiento de surfactante. La concentración de ozono que llega a cada sitio del pulmón, se calcula usando los datos anatómicos que corresponden a la longitud, el diámetro y el número de bifurcaciones de las vías periféricas. Anteriormente se había postulado la presencia de una sensibilidad especial para el ozono en las células que recubren esta zona de transición, pero con este modelo se explica que no es necesaria una sensibilidad especial en esta zona, sino el hecho es de que en esta zona se recibe una mayor concentración de ozono. Este modelo de predicción, de dosis regionales en el pulmón, se derivó de los estudios de toxicidad del ozono que se llevaron a cabo en una gran variedad de especies animales expuestas a diferentes concentraciones y tiempos de exposición (de media hora a 7 horas por día) en donde se demostró que se producen lesiones al pulmón aun para periodos muy cortos y para concentraciones de ozono, también muy bajas (Fig. 4).

8. SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL

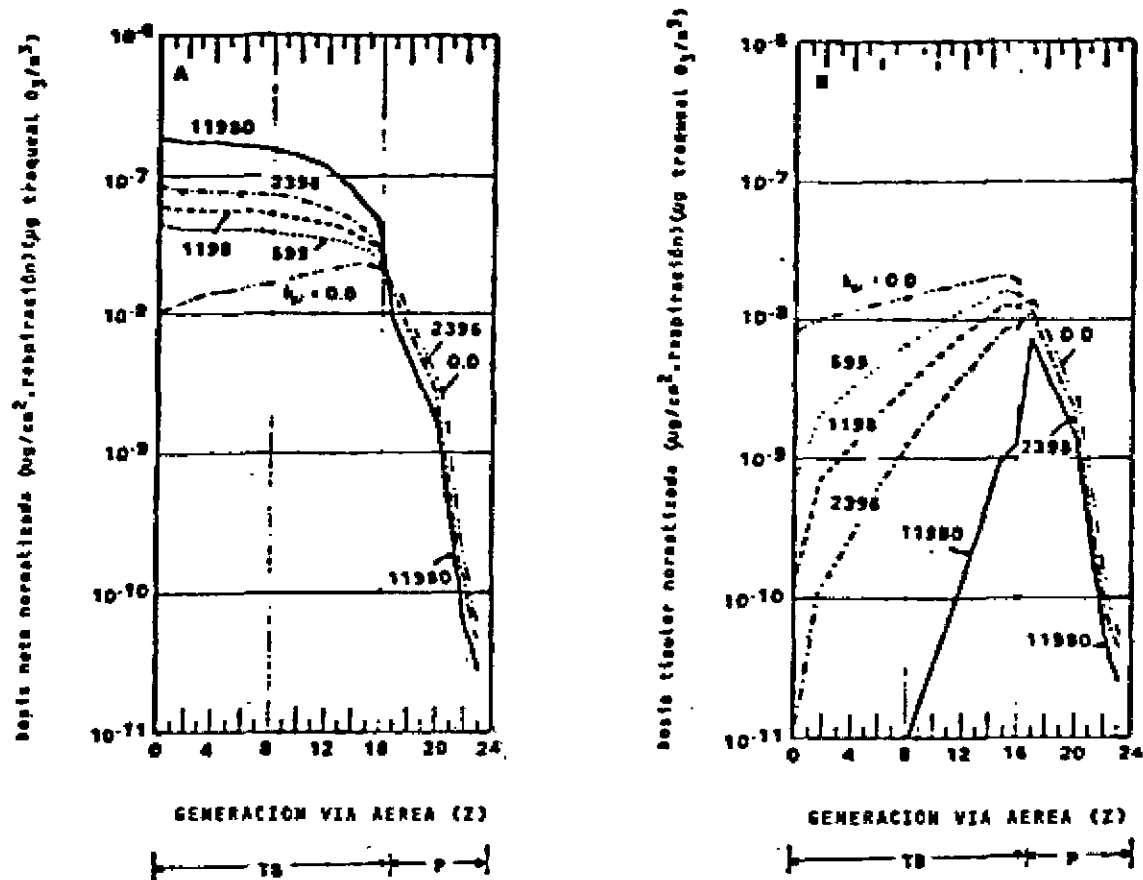
La respuesta de los individuos a una sustancia tóxica, es variable. Esta variabilidad está influida por varios factores, entre otros: la exposición de fondo, factores genéticos, enfermedades preexistentes, edad, etc.

La exposición de fondo para una población, es una variable aleatoria. Corresponde al nivel de exposición, a una sustancia potencialmente peligrosa, a partir de todas las fuentes diferentes de la fuente que está siendo estudiada y es diferente para cada miembro de una población. Una dosis de fondo puede depender de factores relacionados con el ambiente general, dieta, ocupación, forma de vida e higiene, de manera similar, ya que además existen las variaciones biológicas (susceptibilidad) de factores tales como las tasas metabólicas y niveles enzimáticos.

¹ El ozono que es un gas que reacciona con el fluido que recubre las vías respiratorias, así como con los tejidos que se encuentren debajo de él.

FIGURA 4

MODELO DE CAPTACION DE OZONO EN EL PULMON HUMANO



La dosis neta de O_3 (A) y la tisular de O_3 (B) versus número de generación para varios valores de tasa constante de *mucus*. Cada curva se identifica por el valor de la tasa constante. $K_u = 1\ 198$ que es el valor de referencia. Para $Z > 16$, las curvas para $K_u = 599$ y $1\ 198$ están entre las curvas con $K_u = 0,0$ y $2\ 396$ y son omitidas por claridad. TB = región traqueobronquial (cubierta de *mucus*); p = región pulmonar (cubierta de surfactante). Multiplicar los valores de la figura por la concentración traqueal ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) para obtener la dosis ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$ por respiración).

La susceptibilidad biológica a una sustancia también varía en una población, de un individuo a otro. Para una población, es una variable aleatoria. Las diferencias genéticas en el metabolismo, mecanismos de desintoxicación, la sensibilidad tisular, la eficiencia en la reparación y la respuesta del sistema inmune contribuyen a la variación individual de la susceptibilidad.

La tolerancia es el concepto correspondiente al mecanismo contrario a la susceptibilidad; si la dosis mediata es mayor que la tolerancia individual a una sustancia, se obtiene un efecto. Sin embargo, al irse administrando dosis mediatas más y más altas, se va aumentando la probabilidad de una respuesta, pero no es una certidumbre inmediata.

Un umbral, denota un nivel de dosis debajo del cual no se representa una respuesta; en tanto que una frontera de la susceptibilidad, indica un estado de transición de un funcionamiento normal de defensa contra un efecto (carcinogénesis), a un estado en que, por acción de la dosis, se sobrepasan esos mecanismos de defensa. Un umbral es el mismo para todos los miembros de una población, en tanto que la frontera de susceptibilidad es diferente para cada individuo de la población. Se puede suponer que la dosis biológica efectiva se incrementa linealmente en relación a las dosis mediatas que exceden la frontera de la susceptibilidad y de una manera exponencial para las dosis mediatas que se encuentran por debajo de la frontera.

En los modelos de respuesta individualizada se refleja más estrictamente la población en riesgo, dejando de lado algunos de los elementos ilógicos que se utilizan en el análisis cuantitativo de riesgo, como es el de asumir que todos en una población tienen la sensibilidad del individuo más sensible. También se debe encontrar la relación entre la dosis administrada y la dosis biológicamente efectiva para determinar con más precisión las dosis biológicas efectivas correspondientes a los niveles de exposición que nos interesan y se deben reducir las incertidumbres, en las extrapolaciones de las dosis altas a las dosis bajas. En el análisis cuantitativo del riesgo, los nuevos modelos individualizados con componentes biológicos bien definidos, permiten la identificación de diferencias entre especies, rutas de exposición, tiempos de exposición, cronicidad, corta duración, etc. y por lo tanto aportan grandes beneficios para el manejo de las extrapolaciones.